

FELOLVASÓ ÜLÉSEK

F/8

CHOLNOKY: A gyermekgyógyászat válaszáton

BÁN: Az antikoaguláns therapia gyakorlata és lehetőségei



VESZPRÉMI AKADEMIAI BIZOTTSÁG

VESZPRÉM, 1984

**VESZPRÉMI AKADÉMIAI BIZOTTSÁG
V E A B**

**FELOLVASÓ ÜLÉS
F/8**

1984

Tartalom

CHOLNOKY:	A gyermekgyógyászat válaszüton	9.
BÁN:	Az antikoaguláns therapia gyakorlata és lehetőségei	23

A sorozat eddig megjelent kötetei:

- F/1 Hankiss:** Szemléletváltozások az orvostudományban
Horváth: A nukleáris kardiológia jelene és jövője a kardiológiai diagnosztikában
- F/2 Sáringer:** A tudományos gondolkodás és a kutatás
Tóth: A Bakony-hegységben folyó faunisztikai kutatások
- F/3 Méhes:** Újszülöttkori szűrővizsgálatok
Salamon: A korszerű baleseti sebészet a specializálódás a tudományos és technikai fejlődés tükrében
- F/4 Kuroli:** Az innováció hatása a tudományos kutatómunkára
Horváth: A növényi géncentrumok és a genetikai bázis
- F/5 Illei:** A szülészeti feladatainak, módszereinek és lehetőségeinek változása napjainkban
Szántó: A radiológiai diagnosztika információ tartalma
- F/6 Bordás:** A toxikológia jelene és jövője
Sutka: A genetikai kutatások eredményeinek hasznosítása a növény-nemesítésben
- F/7 Dobos:** A táj ökonómiai értékelése, különös tekintettel a védett területekre
Gerencsér: A távérzékelés felhasználása a környezet elemzésére

ISSN 0230 48 3 X

MEGNYITÓ

a Veszprémi Akadémiai Bizottság Orvostudományi Szakbizottságának 1984. április 12-i felolvasó ülésén

A Magyar Tudományos Akadémia Veszprémi Akadémiai Bizottságának Orvostudományi Szakbizottsága nevében tisztelettel köszöntöm az 1984. évi felolvasó ülésünkön megjelenteket, – Szakbizottságunk és munkabizottságaink tagjait, – kedves vendégeinket!

Külön tisztelettel köszöntöm dr. Nemecz Ernő akadémikust, a Veszprémi Akadémiai Bizottság elnökét!

A Magyar Tudományos Akadémia 1825-ben történt megalakulását követő évek hagyományát keltette életre a Veszprémi Akadémiai Bizottság, annak Biológiai- és Orvosi Szakbizottsága, amikor 1978-ban először felolvasó ülést rendezett. Része volt ez annak az útkeresésnek, amellyel a Veszprémi Akadémiai Bizottság ki akarta tölteni azokat a kereteket, amelyeket a *tudományos élet decentralizálása* teremtett, – amely útkeresés a régi hagyományok továbbvitelére törekedett úgy, hogy közben erősítse önmagát és megbecsülje azokat, akik a Veszprémi Akadémiai Bizottság régiójában hosszabb időn át kiemelkedő teljesítményt nyújtottak tudományterületük művelésében és Szakbizottságunk, vagy munkabizottságaink egyikének életében. E *felolvasó üléseknek* kettős céljuk van: egyrészt a magunk módján elismerjük tagtársaink munkásságát, életművét azzal, hogy őket kérjük fel az előadások megtartására, – másrészt áttekintést kívánunk kapni korunk orvostudományának egy-egy legidősebb szakterületéről. Ily módon lett az évenkénti felolvasó ülés Szakbizottságunk legfontosabb évi rendezvénye, amelyet Szakbizottságunk és immáron 8 munkabizottságunk *össz-ülésének* is tekinthetünk.

E számunkra jeles mérföldkőnél évről évre felidézzük Akadémiánk történetének egy olyan tényét, epizódját, amely maradandónak bizonyulva napjainkig érvényes tanulságokkal, mondanivalóval szolgál. Ezúttal arra kívánok hivatkozni, hogy amikor Széchenyi István 1825. november 3-án egy

„Tudós Társaság” alapítására tett javaslatot és alapítványt, – akkor „*társadalmi és nemzeti igényt* szolgált”, – egy széleskörűen megérett igényt fejezett ki és indított el kezdeményezésével, elhatározásával és áldozatkészségével a megvalósulás felé. Akkor a társadalmi átalakulás és a nemzeti megújulás küszöbére érkezett Magyarországon ez *társadalmi és politikai szükséglet* volt. Tudjuk azt is, hogy cslekedetét – „hazája iránti határtalan szeretetből” tette – „és nem azért, hogy vivátokat kapjon érte”. Úgy gondolom a *társadalmi és nemzeti igény* kifejezése, megfogalmazása és képviselése a mai Akadémiának, és benne a Veszprémi Akadémiai Bizottságnak is megtisztelő kötelessége, – amit nekünk is hazánk iránti szeretetből kell tennünk és nem azért, hogy vivátokat kapjunk érte.

Az 1980-as években kialakult belső- és külső körülmények arra figyelmeztetnek, hogy „a gyakorlatban hasznosítható tudományos eredmények kínálatát” kell elsősorban növelnünk, – úgy, hogy egyidejűleg „a jövő megalapozását is segítő válaszokat adjunk a jelen kérdéseire”. Jelen helyzetben az egyik fontos feladatunk, hogy „közvetlen gyakorlati hasznot és gyors alkalmazhatóságot ígérő kutatási eredmények szülessenek”. Nekünk a Veszprémi Akadémiai Bizottság régiójában is arra kell törekednünk, hogy „kutató munkánk összehangoltabb legyen, – jobban kiaknázzuk adott szellemi és anyagi erőinket”. „A tudományok művelőinek mindig is az volt a feladatuk, hogy felismerjék koruk kérdéseit . . . – feltárják a valóságot és azt a maga teljességében értelmezzék”. *Sarlós István* néhány gondolatát idéztem a tudománypolitikáról. Legfontosabbnak azonban azt a megállapítást tartom, hogy „az életmód, az értékek tartalma és szerkezete: a szocialista, a nemzeti és nemzetiségi tudat; a szociálpolitika gyakorlata és elmélete; a népesedéspolitika; a társadalmi beilleszkedés mechanizmusai és zavarai; az ifjúságpolitika témaköreit elemző kutatás és az ezekhez kapcsolódó javaslatok”, alakítják ki a jövő körvonalait.

Felolvasó ülésünk évi „össz-ülés” jellege miatt kell utalnom Szakbizottságunk életére, fejlődésére. Jelenleg 32-en tevékenykednek a Szakbizottságban és 240-en munkabizottságainkban. Az elmúlt évben létesült *Klinikai Cytológiai és sport- és mozgásbiológiai munkabizottságok*: már rendszeres tevékenységet folytatnak és sokatígérően alakul az ez évben életre hívott *Társadalom- és orvostudományi munkabizottságunk* is. A Szakbizottság szombathelyi és veszprémi *kihelyezett ülései* érdemi áttekintést adtak az orvostudomány kutatómunka Vas- ill. Veszprém megyei helyzetéről. Külön kell

méltatnom azt is, hogy a *Veszprémi Akadémiai Bizottság elnöke* mindkét kihelyezett ülésünkön aktívan részt vett és hogy a szombathelyi *Magyar Tudományos Akadémia elnöke* is megtisztelte részvételével, felszólalásaival. A Szakbizottságban és a munkabizottságban folyó munkát becsülte meg a *Veszprémi Akadémiai Bizottság* azzal is, hogy 1983 decemberében az *évváró teljes ülésén* orvostudományi tárgyú reprezentatív előadásra adott módot. Úgy gondolom, tevékenységünk jól illeszkedik a *Veszprémi Akadémiai Bizottság* egészébe, — az orvostudomány és az egészségügy célkitűzéseinek képviselője mellett jól szolgálja a tudomány decentralizálásának és a regionális tudományos integráció érdekeit.

Ezek előrebocsátása után mutatom be mai két előadónkat, tudományos pályafutásukat, életművüket.

CHOLNOKY PÉTER 1932. szeptember 8-án született Pécsen. Általános- és középiskoláit Pécsen és Budapesten végezte. A POTE. hallgatójaként 1956-ban „summa cum laude” minősítéssel végzett. A tudományos munka iránti vonzódását családjából, a szülői házból hozta magával. Egyetemi tanulmányainak befejezése után a *Kerpel-Fronius Ödön* vezetése alatt működő pécsi Gyermekklinikára került, amely azokban az években a gyermekgyógyászati kutatások hazai fellelegvárának számított. A klinikán kialakult tudományos műhelyben Chólnoky Péter az anyagcsere, — a genetikai — és az endokrinológiai vizsgálatokat végző munkacsoport tagja lett és ezek az első lépések meghatározóak voltak egész további pályája szempontjából. 1960-ban tett gyermekgyógyászatból szakvizsgát. 1963-ban Párizsban részt vett egy Ca-P anyagcserével foglalkozó tanfolyamon, majd 1964–65-ben egy évet töltött a hollandiai Groningeni Egyetem Gyermekklinikáján, amelyet akkor Jonxis professzor, a haemoglobinopathiák egyik legkitűnőbb szakembere vezetett. Itt neonatológiával foglalkoztatták. Hazatérve részt vett azon az első humángenetikai tanfolyamon, amelyet az Egészségügyi Világszervezet rendezett és amelynek akkori hallgatói a magyar humángenetika mai élvonalát alkotják. A 60-as évek végén — több munkatársával együtt — értelmileg fogyatékos gyermekközösségekben genetikai és anyagcsereszűrő vizsgálatokat végzett.

Klinikai kutatómunkája közben alakult ki szakmai és tudományos együttműködése *Méhes Károllyal*. 3 éven át volt a klinika laboratóriumának vezetője, 1968-ban tett laboratóriumi szakvizsgát. 1969-ben adta be és 1971-

ben védte meg „Alfa- és béta aminosavak ürítése súlyos mentális retardációban” c. kandidátusi disszertációját. 1969-ben nevezték ki a szombathelyi Markusovszky Kórház Csecsemő- és Gyermekosztályának főorvosává. 1971-ben az Európai Gyermeknephrológiai Társaság tagjává választották. 1972-ben a párizsi Gyermekegészségügyi Központ 3 hónapos „Szociális pediatria” c. tanfolyamán vett részt. 1975-ben elnyerte az egyetemi docens, – 1982-ben az egyetemi professzori címet. 1975 óta részt vesz az Egészségügyi Világszervezet anyatejjel foglalkozó genfi bizottságának munkájában. 1977-ben 1 hónapos tanulmányutat tett Kubában. Számos külföldi és hazai kongresszuson tartott előadásokat. Rendszeresen részt vesz a Pécsi Orvostudományi Egyetem hallgatóinak oktatásában és vizsgáztatásában. 44 tudományos közleményének témaválasztása a gyermekgyógyászat ma legidősebb kérdéseit öleli föl – így az örökletes és anyagcserebetegségeket, az anyatejes táplálást, a folyadék- és sóháztartás zavarait és a veleszületett tubulopathiákat. Bevezette az újszülöttek aminosav betegségekre történő kromatográfiás szűrővizsgálatát, Vas megyében iker-regisztert állított fel, amely éppen Genetikai munkabizottságunk tevékenysége révén bővült dunántúlivá. Kezdetől tagja az Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet Szakmai Kollegiumának, 1980 óta az Egészségügyi Minisztérium tárcaszintű kutatási témáiból a Gyógyszeralkalmazási és Klinikai Farmakológiai Bizottságának is tagja. Vezetőségi tagja a Magyar Gyermekorvosok Társaságának és a Magyar Humánogenetikai Társaságnak, – részt vesz a hazai gyermekleukaemia, gyermeknephrológiai és gyermekgastroenterológiai munkacsoportok működésében. A Veszprémi Akadémiai Bizottság Genetikai munkabizottságának elnöke, Szakbizottságunk tevékeny tagja. Az Acta Paediatrica szerkesztésében érdemes szakmai fordítói munkát végez. Egyik legismertebb fordítói műve Nillson: „Gyermek születik” c. népszerű könyve. Emellett lelkiismeretes lektor és gyakran foglalkoztatott opponens. A róla alkotott kép nem lenne teljes, ha nem említeném, hogy angolul, hollandul, németül, franciául és spanyolul beszél, – több nyelven olvas. Nős, felesége szemész-orvos, 3 gyermek apja. Emberi magatartását a tudomány munkásaira jellemző szerénység és közvetlenség hatja át.

BÁN ANDRÁS 1922. január 2-án született Debrecenben. Általános- és középiskoláit Debrecenben végezte. 1945-ben szerzett a Debreceni Orvostudományi Egyetemen orvostudományi oklevelet. Ezt követően 16 éven át a Deb-

receni Orvostudományi Egyetem I. Belklinikáján dolgozott. Orvosi gondolkodásmódjának és magatartásának kialakulásában a klinika iskolát teremtő igazgatója *Fornet Béla* játszott meghatározó szerepet. Mellette a klinika két magántanára volt rá nagy hatással. *Végh Pál*, akitől a heematológiát megtanulta és *Róth Imre*, aki a porphyria kutatásba vezette be. Végh Pál távozása után 1950-től őrá hárult a haematológiai betegellátás irányítása. A vezetésével folyó haematológiai gyógyító – és kutatómunka hamarosan országosan ismertté vált. Az elsők között ismerte föl a haematológiai betegek gondozásának jelentőségét. *Ringelhann Bélával* közösen írt ilyen irányú munkájuk ma is útmutató értékű. Tudományos tevékenysége a klinikai haematológia számos területét érinti – legtöbbször a csontvelőműködéssel, az agranulocytosis, az anaemia perniciosa, haemocytológiával és cytochemiával, az anticoagulans kezeléssel és a gyógyszermellékhatások haematológiai vonatkozásával foglalkozott. Ezt bizonyítja 74 megjelent közleménye is. Több mint 3 évtizedes tevékenységével a klinikai haematológia hazai úttörői közé tartozik. 1962-ben nevezték ki a zalaegerszegi Megyei Kórház II. sz. Belosztályának vezetőjévé. 1969-ben védte meg a „Csontvelőfunkció vizsgálata bakteriális lipopolysaccharidákkal” c. kandidátusi disszertációját. Az utóbbi 10 évben elsősorban az anticoagulans kezeléssel foglalkozott. Számos külföldi és hazai kongresszuson tartott előadást. A Magyar Haematológiai Társaság vezetőségi tagja, – a belbetegségek és a haematológia szakorvosa. Szakmai és tudományos tevékenysége mellett tudományszervezési kérdésekkel, az orvostanhallgatók képzésével, az orvosi könyvtártudománnyal és a tudományos munka etikai kérdéseivel is foglalkozott. Kezdetől fogva figyelemmel kíséri a Veszprémi Akadémiai Bizottságban folyó orvostudományi munkát, rendezvényeink rendszeres látogatója, szaküléseink gyakori előadója. Nős, felesége középiskolai tanár, 2 gyermek apja. A róla alkotott kép nem lenne teljes, ha nem említeném orvosi gondolkodásmódját, etikus magatartását és együttműködési készségét, – amelyről negyedszázad tapasztalatai győzték meg.

1984. évi felolvasó ülésünket megnyitom.

ISTVÁN LAJOS
az Orvostudományi Szakbizottság
elnöke

Forrásmunkák

- Burkon László: *Nem szabad belenyugodni a megkötöttségekbe. Interjú dr. Szentágothai Jánossal.* *Vas Népe* 1983. 10. 15.
- Császár Tibor: *A kutatás mércéje a valóság. Sarlós István a tudománypolitikáról.* *Magyar Nemzet* 1984. 03. 16.
- Gergely Pál: *Arany János összes művei.* Akadémiai Kiadó, Bp. 1957.
- Keresztúry Dezső: *Arany János összes művei. Hivatali iratok 2.* Akadémiai Kiadó, Budapest, 1964.
- Pach Zsigmond Pál (szerk.): *A Magyar Tudományos Akadémia másfél évszázada 1825–1975.* Akadémiai Kiadó, Budapest, 1975.
- Sőtér István: *A sas és a serleg. Akadémiai arcképek.* Akadémiai Kiadó, Budapest, 1975.
- Szentágothai János: *Tudományos közéletünk állapotáról.* *Magyar Tudomány* 1983. 28. 414–423.

A GYERMEKGYÓGYÁSZAT VÁLASZÚTON

CHOLNOKY PÉTER

Az a gyermekgyógyász nemzedék, amely jó negyedszázada, a sokat, baljósan emlegetett ötvenes évek mégiscsak jobbik második felében azzal hagyta el az egyetem padjait, hogy a háború és a hibás politika éveinek elmúltával újra világrészünk színvonalára emeli a magyar gyermekgyógyászatot és olyan széles tömegeknek nyújtja majdan magasszintű tudásának eredményeit, amilyenre még nem volt példa ennek a sokat próbált nemzetnek az életében, ez a gyermekgyógyász nemzedék tehát, amelyhez az előadó is tartozik, kihívással néz szembe: vagy gyökeresen megváltoztatja gondolkodását és munkáját, sajátját és a még rábízott magyar gyermekgyógyászatét, vagy nem fog megállni az utókor ítélőszéke előtt. Állításom bizonyítására a kényelmes emberek kézenfekvő érvét adom most elő, saját tapasztalatomat. Erre egyetlen mentségem van: ezt ismerem legjobban.

Amikor huszonnyolc évvel ezelőtt Kerpel-Fronius Ödön professzor pécsi gyermekklinikájára kerültem, kétszeres szerencsém volt. Kitűnő tanítómesterre találtam, ezenfelül akkor alakult meg az élettanászból lett Csordás Jenő vezetésével a munkacsoport, amely a klinikai gyermekgyógyászat magasszintű művelésének egyik módját látta abban, hogy a szakma laboratóriumi hátterét jobban megismeri és ezt a munkát sajátmaga is végzi. Nagyon lentről kellett kezdeni, először a vizelettel ürülő steroidok izolálását és mérését tűztük ki célul. Ehhez a steroidokat először ki kell szabadítani észterekből, a szulfátokat erős savval szét lehet bontani a szteroid nagyobb károsodása nélkül, de a glukuronsavas kötést csak enzimmel lehet elbontani. Első munkám az volt, hogy a napi fertőző, majd koraszülött- meg csecsemőosztályos rutin teendőim mellett a vágóhídon nagynehezen megszerzett borjúlépből fáradságos frakcionálással tiszta béta-glukuronidázt állítottam elő, sőt az aktivitásának le méréséhez szükséges fenoltaleinglukuronidot is nekem kellett elkészítenem bioszintézissel és hosszadalmas vegyi eljárással (16). Még ma is erre a munkámra vagyok a legbüszkébb, pedig igazán semmi okom rá: erre a célra ma már itthon is régen olcsó gyári készítményeket használnak. Akkori munkánk közvetett gyümölcse, a nephrotikus gyerekek vizeletében talált újak gondolt steroid pedig (25) hamarosan műterméknek bizonyult. Munkacsoportunk azonban fő feladatát mégis teljesítette: a só-

és vízháztartásban annyira jártas professzor kívánságára az akkor új aldosteronnak a vizeletben való meghatározását beállította. A szegénység később is hasonló preparatív munkára kényszerített: amikor a rövidlejáratú lymphocytenyészethez szükséges serkentőanyagot, a phytohaemagglutinin kö-zönséges babból nagy ügyel-bajjal előállítottuk, a fél ország megharagudott, mivel előállítási módunkra hivatkozva a hatóságok egy ideig megakadályozták a gyári phytohaemagglutinin behozatalát. Szerencsére most már minden cytogenetikus megkapja a külföldi anyagot. Azt, hogy a magyar újszülöttek sárgaságának keletkezésében az akkor divatba jött vörösvértestbeli glukóz-6-foszfátdehidrogenáz hiány szinte semmilyen szerepet nem játszik sok külső ország tapasztalatával ellentétben, már nyugati tesztpapírral végzett vizsgálatok segítségével bizonyítottuk be (35).

Életem egészen biztosan másképpen alakul, ha szakorvosságom megszerzése után jósorsom és tanítómesterünk vonzereje nem hozza utamba a kórbonctani intézetből a gyermekklinikára átjövő Méhes Károlyt. Az évekig hallgatásra ítélt magyar genetika akkor indult gyors fejlődésnek. Együtt ültünk ott Budapesten és Tihanyban azon a WHO tanfolyamon, amely újra megteremtette a szak lelkes, fiatal csapatát. Vele és sok más munkatárssal együtt kezdtünk neki ahhoz, hogy a súlyos értelmi fogyatékos gyerekek otthonaiban, először a Baranya megyei Bólyban, majd Szombathelyen megkeressük az örökletes betegségben szenvedőket. A termés bő volt, akkori friss külföldi tapasztalatok alapján biztosra mehettünk: az ilyen közösségek lakóinak negyedében, harmadában lehet genetikai jellegű betegséget találni (22,40). E munkánk közben derült ki az, hogy legtöbb általunk vizsgált anyagra nézve nincsenek gyermekkori normák. Így például az összes aminosav ürítésének durva fokmérőjéről, a vizelet alfa-aminonitrogénről sem tudtuk, milyen határok között mozog normális gyermekekben. Ezért kénytelenek voltunk számos egészséges gyermekben is vizsgálatot végezni. Az átlagok, standard deviációk, megbízhatósági határok kiszámításához eleinte semmilyen gépi eszköz nem állt rendelkezésünkre, még ma is lidércnyomásos álomom, hogy 300 db ötjegyű számból és négyzeteikből álló számoszlopok kézi összeadása közben tévesztek. Szerencsére hamarosan megjelentek az egyre korszerűsödő segédeszközök. Genetikai munkánk egyik mellékterméke volt a normális vonások, pl. a feniltiokarbamid keserű voltát felismerő örökletes képesség (32) akkor még ugyancsak hézagpótló vizsgálata. Ennek a népességgenetikai vonalnak szép késői folytatás volt István Lajossal, meg osztrák és nyugatnémet kollégákkal végzett közös munkánk, a galactosaemia-heterozygoták gyakoriságának nyugatmagyarországi fölmérése (34).

Genetikai érdeklődésű munkatársakkal egyébként előbb is, később is kifejezetten szerencsém volt. Amikor vagy húsz évvel ezelőtt a hollandiai Groningen gyermekklinikáján dolgozhattam egy évig — akkor még a klinikai munkára nem kaptak elég hazai jelentkezőt Hollandiában —, a pathológiás újszülöttszályon hónapokig sok gondot okozott nekünk egy csecsemő, aki szilvakék volt veleszületett tüdőverőérszűkületétől, sűrűn görcsbe rándult a mellkas-pajzsmirigyek teljes hiányára visszavezethető alacsony kalciumszintje miatt és akinek a mellkasfelvételein csecsemőmirigy nem volt látható; eleinte gyárilag tisztított mellékpajzsmirigyhormonnal kezeltük, először szép sikerrel, majd ellenanyagot termelt ellene, jelezvén, hogy humorális védekezőképessége még saját érdeke ellen is jól működik. A gyermek halála után Huber kórboncnok ébersége folytán kiderült, hogy ez a tünetkapcsolat eladdig ismeretlen volt, le is írtuk az esetet (29), több évvel DiGeorge első leírása előtt, de a tünetcsoport mégis az ő nevét viseli.

Amikor Pécsről Szombathelyre települtem, Szabó Lászlóval kerültem össze, akinek mindig a genetika volt a kedvence. Így nem csoda, hogy veleszületett erythroid hypoplasiáról (28, 29), veleszületett polycystás tüdőről (26), a veleszületett nyombélelzáródás és a Down-kór kapcsolatáról (5), a glikogéntárolási betegségről (37), a Potter-tünetcsoportról — melynek lényege a vese veleszületett hiánya — (18), a nevében is már halálos thanatophoriás törpeségről (38), a Silver-Russell típusú alacsonynövésről (40) állt módomban közölni.

A súlyos értelmi fogyatékosok sorozatvizsgálata több mellékágot is hajtott. Ezen betegség között a jól ismert fehérjealkotó aminosavak mellett egy akkor újonnan divatbajött anyagnak, a béta-aminoizovajsavnak az ürítését is megvizsgáltuk. Akkor ugyanis úgy vélték, hogy a fogyatékos népességben több az ún. magas ürítő erre az anyagra nézve. Ismét csak normális gyermek- és felnőtt határokat kellett megállapítanunk Klujber László pécsi genetikai vegyészrel egyetemben (30, 31), ki is derült, hogy a korábbi téves megállapítások azon alapulnak, hogy az anyag ürülésének kortól való normális függését elhanyagolták. Mivel a béta-aminoizovajsav a DNS bázisainak egyik végterméke, minden sejtszételéssel járó folyamatot magasabb ürítés kísért. Már akkor többszáz uránbányász ürítését mértük meg, a helyzet bizalmas, sőt titkos volta miatt csak annyit tudtunk kimutatni, hogy minél magasabb a munkahelyi sugárzás mértéke, annál magasabb az uránbányász béta-aminoizovajsav ürítése (3). Nem tudunk arról, hogy a jelenséget az illetékes iparág a gyakorlatban hasznosítaná.

Az értelmi fogyatékosok biokémiai vizsgálata során mindenhol, így saját két nagy felmérésünkben is állandóan visszatér a generalizált amino-

aciduria szinte bosszantó jelensége. Kétségtelen, hogy az ilyen gyermekekben gyakori a jelenség, de az esetek legnagyobb részében nem áll mögötte körülírt biokémiai betegség mint például galactosaemia. Ráadásul az ilyen jelenséget mutató gyermekek ismételt vizsgálatakor gyakran eltűnik a generalizált aminoaciduria, hogy később újra fölbukkanjon, A D-vitamin anyagcseréjének pontosabb ismerete (7) és évtizeddel későbbi célzott vizsgálataink alapján lehetséges, hogy a nehezen értelmezhető, zavaró leletet a D-vitamin hiánya okozza (21). E hiányállapot ugyanis enyhe, de kiterjedt tubulopathiát okoz.

A vesetubulus betegségei mindig foglalkoztattak. Az oculo-cerebro-renalis tünetcsoportnak, a Lowe-syndromának egyik kötelező velejárója a hidrogén-ürítés zavara (36), Szabóval kimutattuk, hogy ebben a betegségben a proximális tubulusszakasz hibájáról van szó (24). A gyermeki és felnőtt vese savanyítókéességének mennyiségi megítélésében segítséget nyújtott annak megvizsgálása, hogy milyen vizelet pH-hoz pontosan milyen ammónium-ürítés tartozik (2). Az már a szerencsén múlik, hogy a gyermekgyógyász valamelyik ritka tubulopathiával személyesen is találkozók. Hosszú időn át módomban volt figyelni és vizsgálni egy Bartter-syndromában szenvedő gyermeket. Mint ismeretes, a kórképet a hatalmas méretű renalis kálium-vesztés és a plazma rendkívül magas reninaktivitása ellenére normális vérnyomás jellemzi (20). A baj élettani érdekessége az, hogy elsődlegesen a nátrium visszaszívása a hibás. Rendszeres vizsgálattal számos tubulopathiát lehet észlelni, renális glukozúriát, cystinuriát stb., hiszen ez egyenként ritka kórképek száma már harminc felé közelít (8,10), a tárgykörbe való elmélyedés egy egész orvosi életet is lefoglalna.

A genetikának egyik legnépszerűbb és legkedvesebb ága az ikerkutatás. Nyilván azért, mert jórészt egészséges és sokszor egymáshoz roppantul hasonlító személyekkel foglalkozik. A tudományág régi, de úgy látszik kiemeríthetetlen. Az ikrek érésevel, növekedésével a növekedési ütem igen egyéni voltának öröklődésével eddig nem túl sokan foglalkoztak. Kimutattuk, hogy a csontérés erősen örökletes folyamat (17). Az ikrek sok mindenben hasonlíthatnak egymásra, saját vizsgálataink szerint a galaktózt feldolgozó enzimek aktivitásának mértékében is (23).

Megintcsak szerencse kell ahhoz, hogy a világ egyetlen bizonyított élő, egyetű női ikernégyese a szomszédságunkban lévő szülészetén szülessék meg (18), az már nemcsak szerencse dolga, hanem a szülészeti művészetet dicséri, hogy elég éretten és épen jöttek a világra. Az ikrek rendszeres szemlétartása és – ami a mai megítélésünk szerint még fontosabb – állandó támogatása kötelességünk. Ezt célozza egyik fontos VEAB összefogásunk,

hat megye közös elveken alapuló ikernyilvántartása. Ez a tevékenység egyébként e ház keretében működő genetikai munkabizottság munkájának egyik fejezete.

A genetikai munka csúcspontjának a genetikai tanácsadást tartom, a szakma és más szakmák alapos ismeretét, türelmét, emberismeretét, határozottságot és emberséget, erkölcsi érzéket, és segíteni akarást, egyszóval egész embert igényel (9).

Amikor a gyermekgyógyász az egyetemi klinikáról azzal távozik, hogy egy megyei kórház vegyes anyagú gyermekosztályának élén kezdje meg a munkát, természetesen egészen más feladatokkal is szembe kell néznie. Elvben mindenhez értenie kellene — ez természetesen lehetetlen —, a legmindennapibbnak látszó jelenséget is értékelnie kell. Ha nincsen saját területére alkalmazható norma, meg kell csinálnia vagy csináltatnia. Így sikerült Vas megye valamennyi védőnőjének segítségével megállapítani azt, hogy a méhenbelüli kor figyelembevételével hogyan alakult az első év folyamán egy teljes évjárat súlyfejlődése (6). Amikor 1974-ben rohamosan emelkedni kezdett a szülések száma, mind a szüléseket, mind pedig minket érdekelt, hogy van-e ennek mérhető káros hatása az ellátás minőségének mutatóira (19), szerencsére az derült ki, hogy nincs, ellenkező esetben igen népszerűtlen kijelentést kellett volna tennünk, azt t.i., hogy nem voltunk felkészülve az újszülöttek fogadására. Fogas kérdés, mertük volna-e ezt, a felsőbb köröknek bizonyára fájó következtetést nyilvánosan közölni. Csak remélem, hogy mertük volna. Sajnos, azt a merészséget el kellett követnünk, hogy rámutassunk a születéskörüli halálozásnak a hét napjai szerint fönnálló ingadozására (15): hétfőn jóval több újszülött hal meg, mint csütörtökön. Nyilván az ellátás minősége ingadozik a hét napjai szerint.

Az sem árt, ha a szomszédokkal is képes együttműködni a vidéki osztály gyermekgyógyásza: igen nagy öröömre szolgál, hogy Török Jánossal és veszprémi munkatársaival együtt közösen hívhattuk föl a figyelmet a hepatocerebrális tünetekkel járó Reye-szindrómára (42).

Az általános gyermekgyógyásznak sokszor kell határterületekre mérszkelnie, például meg kell válaszolnia azt, hogy leukaemiás beteg műtétet igénylő fülfolyamatát megműttesse-e (33), vagy nyilatkoznia kell egy gyógyszer gyermekgyógyászati használhatóságáról (1) vagy használhatatlanságáról (14).

A gyermekgyógyásznak nemcsak a betegségekkel kell törődnie, hanem az egészséggel is, sőt elsősorban azzal. Az egészséggel gyermek egészséges anya-gyermek kapcsolatot tételez föl, ennek pedig egyik tényezője a szoptatás. Ugyancsak szerencsés tájat fogtam ki, amely elődöm, Frank Kálmán

professzor jóvoltából mindig országos elsőséggel dicsekedhetett a szoptatás gyakoriságát illetően (11). Igaz, ez nem akadályozta meg Vas megyét abban, hogy harminc év előtti számai felére csökkenjenek; sovány vigasz, hogy ezzel az ország élén tudott maradni. Az a megtiszteltetés ért, hogy éveken keresztül képviselhettem hazánkat Genfben, az Egészségügyi Világszervezet anyatej táplálással foglalkozó bizottságában. A bizottság rengeteg adatot gyűjtött össze, így hazánkban is, itt természetesen a védőnői hálózat segítségével, kiknek pontosságát és odaadását mindig csodáltam. Számos adatot tudtam meg hazánk ebbeli állapotáról is (43). A helyzet javuló, de még mindig igen rossz (12).

A tudomány akármilyen szerény művelésének is velejárója az, hogy gyakran mások kéziratait kell elolvasnunk és megbírálnunk. Ritkán adódik olyan mű, melynek a tartalma volna elfogadhatatlan, olyan viszont annál több, melyet nehezen vagy alig lehet megérteni a hibás, magyartalan fogalmazás, az idegen szavak fölösleges használata és a hovatovább tolvajnyelvnek tekinthető szaknyelv bakugrásai miatt. Bármilyen furcsán hangozzék, komolyan félttem orvosi nyelvünket attól, hogy érthetlenségben és így értelmetlenségbe fullad. Hát ha még arra gondolok, hogy ugyanezek a szerzők iskolázatlan, vagy ugyan művelt, de az orvostudományban járatlan kívülállónak adnak felvilágosítást, valószínűleg ugyanezen megrontott nyelvükön.

A szakszöveg helyességének legjobb próbája a lefordíthatóság. Mivel igen sokat fordítok idegen nyelvre, tapasztalatból tudom, hogy a nehezen lefordítható szöveg magyarul sem érthető meg jól. Nem igaz az, hogy mindezeket a bajokat az idegen nyelvek tanulása hozta magával. Éppen ellenkezőleg, azt vallom, hogy a magyar szaknyelvet az művelheti és szeretheti igazán, aki más nyelveken jól tud. Ennek tekintetében pedig egyáltalán nem vagyunk elkényeztetve hazánkban (4).

De nem ez a legnagyobb gondunk. Nézzünk végre szembe azzal az állítással, hogy a gyermekgyógyászat válaszáton áll vagy talán válságban is van.

1. Az egyik válságjel merőben mennyiségiének tűnik föl: 1975/76 óta egyre kevesebb gyermek születik, 1983-ban egyharmaddal kevesebb, mint 8 évvel korábban. Ez nem maradhat súlyos következmények nélkül.

Ezek:

1.1. Egy alapellátó orvosra egyre kevesebb gyermekkorú ellátandó jut, a gyermekkörzetek hőskorában egy szakorvosra akár 200 csecsemő is jutott, ma már nem ritkaság, hogy csak 40–50.

Vagy elkényelmesedik és ellaposodik nehezen fölépített szakorvosi alapellátásunk, vagy magasabbra emeli maga előtt a mércét.

1.2. Kórházi gyermekosztályainknak egyre alacsonyabb az ágykihasználási aránya, már országosan is csak 60% körül mozog.

Vagy tétlenül nézzük, hogy a kórházban dolgozóknak egyre kevesebb a dolga, vagy megtaláljuk a módját annak, hogy szakértelmük minél több rászorulóknak váljék hozzáférhetővé kórházi befekvése nélkül is, ez persze egész kórházforgalmi értékelérendszerünk megváltoztatását követelné meg.

1.3. A kevés gyerek egyenként egyre több felnőttnek egyre féltettebb kincse, egyre több gyermeknek van pénzben kifejezhető értéke. Hazánkban eddig is a szélsőséges, neurotikus vagy agresszív szülői magatartásnak volt hagyománya, ez most még fokozódik is.

Vagy hagyjuk az események szabad folyását, vagy saját kötelességünké tesszük, hogy társként segítjük a szülőt a helyes út megtalálásában, ehhez persze a magunk nevelési ismereteit is meg kell erősíteni, hiszen melyikünket készítették föl erre tanulmányai?

1.4. Maga az átlagos gyerek hatalmas méretű testvérvesztést szenved el, ezzel otthon társtalanná válik és maga is átéli tárgyasított kincssé, még rosszabb esetben tárgyasított kölönccé válását, ez meggyorsítja a család szétesését, nélküle pedig aligha fogunk egészséges lekövetkező nemzedéket fölnevelni.

Vagy belenyugszunk az ún. szülési kedvnek példa nélkül álló csökkenésébe, vagy a magunk ügyévé tesszük a hibás beállítottság elleni küzdelmet.

1.5. A kevés gyerek paradox módon vele szemben hallgatólag ellenséges érzületű társadalomban nő föl, nem azért, mert kevés gyerek születik, hanem *amiért* csökken a számuk. Szüleik, vagy azok, akiknek jó lenne szülőkké válniuk, nem bíznak közösségi vagy egyéni jövőjükben vagy egyikben sem, a több gyermeket fölvezető család oly mértékben került hátrányos és ezért lesajnált helyzetbe egyenlőnek ígért és indult világunkban, hogy erre a bizalmatlanságra a kezdő házásoknak bőven van okuk.

Vagy lemondóan tudomásul vesszük ezt az elkeserítő tényt, vagy ismét a jövő felé irányítjuk a magunk és most a ma föltornyolult gondjaival küszködő országvezetők tekintetét.

2. A mai gyermekgyógyásznak nem túl sok oka van arra, hogy embertársaihoz fűződő viszonyával elégedett legyen.

2.1. Kezdjük sajátmagunkon. A gyermekorvosláson belül több szakadék is húzódik: az alapellátók és az ágy mellett dolgozók, az országos központok és a vidék, a csak egészségeseket ellátók és a büszke beteggyógyítók, nők és férfiak között. A szakadékok partszéleiről kölcsönös gyanakvás és megvetés

irányul a másik oldal felé. Némelyik területünk magunk közötti megbecsülése is különösen mélyen áll, ilyen például az ifjúságorvosi és az iskolaorvosi munka. Arról nem is beszélve, hogy a gyermekellátásban részt vevő általános orvosokat megtűrt szükséges rossznak tekintik egyesek. Szakunk oly nagyra nőtt, hogy egynek már lehetetlen átfogni az egészet, eközben az egyetemi oktatásban terjedelme és jelentősége csökken, már alapvető ismeretek közlése is kimarad. A szakorvos képzése gyakorlatilag három évre korlátozódik, ez alatt kellene fölkészülnie – végleg! – a gyermekellátás kettős, kórházi és otthoni feladatára. Továbbképzési rendszerünk elavult, pótolhatná a rendszeres önképzés, e téren viszont siralmas a helyzet. Néhány fölmérésből tudjuk, hogy a többség még a magyar nyelvű szakirodalmat sem követi rendszeresen, hol van akkor a folyékony nyelvtudást föltételező rendszeres idegen nyelvű olvasás! Ez nem csak gyermekorvosainkra vet rossz fényt. Még nem honosítottuk meg az önképzésnek otthon megvalósítható formáit, melyek más országokban már javában hódítanak. Második, ráépített szakmáink utánpótlása veszélyben forog: ilyen szakvizsgára szinte csak budapesti vagy dúsgazdag háttérrel rendelkező gyermekgyógyász vállalkozhat. A külföldi tapasztalatok megszerzéséről jobb, ha nem szólok.

Vagy kényelmesen csúszunk tovább a lejtőn, vagy gyökeresen átalakítjuk hallgató- és szakorvosképzésünket, továbbképző és érdekeltiségi rendszerünket.

2.2. A többi orvosi szakma művelőivel is egyre több nehézségünk van. Mi egyre többet vonjuk be idegen szakmák képviselőit gyermek betegeink ellátásába, a felnőtt szakmák meg egyre növekvő érdeklődést mutatnak a könnyebben gyógyítható és szerethető gyermek iránt, sok területen tisztázatlan az együttműködés módja és egyre inkább az érintkező személyek jóindulatán múlik, hogy nincs több koccanás.

Vagy homokba dugjuk fejünket a tények előtt vagy értelmesen megtaláljuk az együttműködés új formáit.

2.3. Nem-orvos diplomás munkatársainkkal szemben túlságosan éreztetjük öröklött elsőbbségünket, de ez nem csak személyes bűnünk, pszichológus, pedagógus, mérnök, gyógyszerész, közgazdász munkatársaink fizetése, kiküldetési lehetősége, továbbképzése, de még munkaruhája is eltér és elmarad a velük egykorú, bár ugyancsak rosszul fizetett ifjabb orvosokétól.

Vagy marad ez a feudalizmus, vagy mi befogadjuk és azok fenn elismerik őket, mint ugyanazon cél megvalósításán közreműködő egyenrangú társakat.

2.4. Hagyományos alárendelt segítőink, a védőnők, gyermekápolónők, gondozónők és asszisztensek képzése és helyzete felemás. A védőnő főiskolát végez el, de igazán önálló munkakört csak elvétve kap. A gyermekápo-

lónők és gondozónők képzése valódi, mély válságban van, rosszabb már nem is lehetne – de ez egy külön felolvasóülést érdemelne.

Vagy eltűnjük továbbra is a még mindig romló helyzetet, vagy teljesen átrendezzük e fontos segítőink képzését és továbbképzését.

3. Az ún. laikusokhoz fűződő viszonyunk sem maradhat úgy, ahogyan van.

3.1. Kezdjük magával a gyerekekkel. Az egészséges gyerek rendszeres vizsgálatát és a banálisnak mondott betegségekkel jelentkezők ellátását gépiesen végezzük el. Minél többfajta szűrésre kényszerítjük magunkat, annál gépiesebben tesszük dolgunkat. A legtöbb szűrést valójában teljesen fölöslegessé tenné a jószemű és jószívvél végzett folyamatos észlelés. Ehhez persze a gyermeket nem számnak, hanem személynek kell tekinteni. Hát még ha arra gondolunk, sokszor milyen rosszul készítjük föl kórházi felvételre, műtetre, kényelmetlen beavatkozásokra gyermekkorú betegeinket!

Vagy megtanuljuk, hogy betegeink a legkisebb korban is a személy jogaival és igényeivel rendelkeznek, vagy mi magunk válunk újabb kórok forrásává.

3.2. A szülőkhöz sem felhőtlen kapcsolat fűz minkét. Gyakran nem tekintjük őket partnernek, hanem javíttató ügyfélnek, neurotikusnak tartjuk az aggódót, látogatásukat magunkra és a gyermekre károsnak és fárasztónak érezzük, az állandó szülői jelenlétet kémkedésnek, nem pedig a nevelés egyik lehetőségének tekintjük, felvilágosításunk elégtelen vagy bonyodalmas, idegenkedünk attól, hogy a gyermek betegsége révén közös sorsra ítélt szülők megtalálják egymást a bajban, vagy hogy éppen mi magunk hozzuk őket össze, egyre több, de számukra egyre kevésbé hasznos ismerettel látjuk el őket, ismeretterjesztésünk orvosokat akar faragni belőlük. Ha ők maguk is tökéletlenek – és ki nem az? –, pl. alkoholista valamelyikük, hamar rájuk és hibás voltukra hárítjuk át magunkról a gyerek betegségével kapcsolatos felelősséget. Persze ők sem hibátlanok: a mai szülő szinte semmit sem tesz meg a betegség leküzdése ellen, amíg az orvos meg nem jön, azonnali gyógyulást kíván, nem tartja jó orvosnak azt, aki azt közli vele, hogy gyermekének marandandó a károsodása vagy betegsége, vagy aki éppenséggel bevallja, hogy az orvostudomány a gyermek életét nem tudja megmenteni, vagy az olyant, aki nem divatos vagy éppen külföldi gyógyszerrel kezeli; megy tehát egyik orvostól a másikig. A kölcsönös bizalmatlanság nem kis méreteket ölt: az egyik közepes nagyságú városunkban a gyermekek 40%-át házi orvos látja el.

Vagy helyreállítjuk és megnöveljük a szülőben azt a tudatot, hogy minden

orvos valóban a beteg érdekét nézi, vagy élünk tovább a bizalmatlanság egyre mérgezetten létkörében.

3.3. Végül pedig az orvosnak, különösen a gyermekgyógyásznak sokszor rossz a viszonya a társadalomhoz, mint olyanhoz. Akkor, amikor nem az egyessel, a beteg egyénnel állunk szemben, az egészségre nevelés az egyetlen lehetőségünk. Tudomásul kell vennünk, hogy szinte teljesen elvesztettük hitelünket. Ebben nagyrészt mi is hibásak vagyunk – hiszenleg többünk lenézi az ismeretterjesztést és az egészségnevelést –, de rajtunk kívül álló tényező is van bőven. Hivatalos egészségnevelésünk sokszor papírizú, hivatalos helyről kiadott állásfoglalásaink poros akták szagát terjesztik, közönségünk mást vár. Az életszagú tájékoztatást meg is kapja a televízió, a rádió és a bírósági terem riportereitől, csoda-e, ha ez utóbbiaknak jobban hisz, mint mi magunknak. Majdnem hogy hadiállapot uralkodik az orvostársadalom és a nagy társadalom nyilvánosságának képviselőjévé önmagukat kikiáltó vagy annak kinevezett, csak néha jóindulatú nagyhangúak között.

Vagy megtanuljuk sértődés nélkül elfogadtatni magunkat, az egészségsért és betegért egyaránt kifejtett munkánkat és ebből adódó józan tapasztalatunkat, meggyőzve tetteinkkel és nemcsak szavainkkal a társadalmat arról, hogy gyógyítani akarjuk betegségeit és nem megélni belőlük, vagy egyre többet fogunk háborúzni betegeinkkel és a társadalommal.

A gyermekgyógyásznak pedig meg kell tanulnia, hogy bármilyen egészségesnek tartja is magát a társadalom, ő előtte mindig beteg gyermekeiben jelenik meg. A beteg gyermeket pedig csak a beteg családdal, a beteg iskolával és a beteg társadalommal együtt tudja meggyógyítani. Azt már látjuk, hogy válaszüton vagyunk, itt az ideje, hogy döntsünk. Merjünk ismét bízni a jövőben, Sütő András szavaival élve, „Úgy kell cselekednünk, hogy megmaradjunk. És nem is akárhogyan.”

Irodalom

- /1/ Andits M., Cholnoky P.: *A Sumetrolim szirup adásával szerzett tapasztalataink. Gyógyszereink 1977, 27, 120–123.*
- /2/ Cholnoky, P.: *Urinary ammonium and pH in children, Clin. Chim. Acta 1970, 29, 215–217.*

- [3/ Cholnoky P.: Alpha- és beta-aminosavak ürítése mentális retardációban. Kandidátusi értekezés, 1971.
- [4/ Cholnoky P.: Az orvosok nyelvismeretének problémáiról. Orv. Hetil. 1975, 116, 1373.
- [5/ Cholnoky P.: Az obstructio duodeni congenita és a Down-kór kapcsolata. Orv. Hetil. 1975, 116, 1580–1584.
- [6/ Cholnoky P.: A gestatiós kor figyelembevételével készült súlyfejlődési táblázatok. Gyermekgyógyászat 1975, 26, 23–25.
- [7/ Cholnoky P.: Újabb ismereteink a cholecalciferol (D₃-vitamin) anyagcseréjéről. Orvosképzés 1976, 1. Suppl. 51, 61–73.
- [8/ Cholnoky P.: A vesetubulus elsődleges örökletes megbetegedései. Orvosképzés 1979, 54, 48–56.
- [9/ Cholnoky, P.: Genetische Familienberatung in Ungarn. Wissensch. Information 1982, 8, 7–14.
- [10/ Cholnoky P.: Single primary tubulopathies causing growth impairment. Anthropol. Közl. 1982, 26, 41–42.
- [11/ Cholnoky P.: A szoptatás helyzete Magyarországon. Magyar Pediáter 1983, 17, 315–321.
- [12/ Cholnoky, P.: Is breast-feeding in Hungary statisfactory? Acta Paediat. Hung., 1984, 25, 33–38.
- [13/ Cholnoky P.: Egypetéjű négyes iker lányok. Előadás a Magyar Humán-genetikai Társaság ülésén Budapest, 1983. dec. 15.
- [14/ Cholnoky P.: Javaslat a Tetraolean és Oletetrin gyermekgyógyászati használatának korlátozására. Jelentés az Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet szakmai kollégiumának. 1983.
- [15/ Cholnoky, P., Balogh, E.: Variation in number of infant deaths by the day of week in ome county during the ten-year-period 1969–1978. Acta Paediat. Acad. Sci. Hung. 1981, 22, 5–11.
- [16/ Cholnoky P., Csordás J., Jobst P.: Egyszerű béte-glukuronidáz előállítás borjúlépből. Kísérletes Orvostudomány 1959, 11, 165–167.

- /17/ Cholnoky P., Gagyí D., Álmos S.: *Ikrek csontkora. Előadás a Magyar Gyermekorvos Társaság Nyugatdunántúli Csoportjának ülésén, Szombathely, 1974.*
- /18/ Cholnoky P., Horváth L., Horváth K., Hargita M.: *Potter-syndroma öt esete. Orv. Hetil. 1975, 116, 1803–1806.*
- /19/ Cholnoky P., Illei Gy., Németh J., Tápi I.: *A születésszám 1974. évi emelkedésének hatása néhány mutatóra, Vas megyei tapasztalatok alapján Népegészségügy 1976, 57, 25–28.*
- /20/ Cholnoky P., Jászai V.: *Bartter-syndroma hat éve észlelt esete. Orv. Hetil. 1975, 116, 1772–1774.*
- /21/ Cholnoky P., Mangliár K., Szabó L.: *D-vitaminhiány: a súlyos értelmi fogyatékosok generalizált hyperaminoaciduriájának oka. Orv. Hetil. 1976, 117. 406.*
- /22/ Cholnoky P., Méhes K., Sulyok E., Farkas G., Major L.: *Genetikai jellegű vizsgálatok súlyos mentális retardáltaknál. Orv. Hetil. 1968. 109. 809–814.*
- /23/ Cholnoky, P., Sitzmann, F. C., Teubl, I., Kaloud, H.: *Erythrocyte galactose-1-phosphate uridylyltransferase and galactokinase levels in twins. Acta Genet. Med. Gemellol. 1975, 24, 325–328.*
- /24/ Cholnoky, P., Szabó L.: *Bicarbonate threshold in Lowe's syndrome. Paediat. Res. 1970, 4, 119.*
- /25/ Csordás, J., Jobst, P., Cholnoky, P.: *A new steroid in the urine in nephrosis. Lancet 1960, 1, 290.*
- /26/ Dénes J., Lukács V. F., Léb J., Cholnoky P.: *Laboris emphysemát utánzó veleszületett polycyxtás tüdő. Orv. Hetil. 1972, 113, 2293–2295.*
- /27/ Gere, Anna, Bernolák, E., Gaál, Ö., Cholnoky P., Óry, I.: *Fatty acid composition of human milk and milk-based formulas in Hungary. Acta Paediat, Hung. 1983. 24, 53–61.*
- /28/ Horváth K., Szabó L., Cholnoky P., Gagyí D.: *Congenitalis erythroid hypoplastikus anaemia (Diamond-Blackfan) Orv. Hetil., 1975, 116, 1772–1774.*

- /29/ Huber, J., Cholnoky, P., Zoethout, H. E.: Congenital aplasia of parathyroid glands and thymus. *Arch. Dis. Childh.* 1967, 42, 190–192.
- /30/ Klujber, L., Cholnoky, P.: Urinary excretion of beta-aminoisobutyric acid in a Hungarian population. *Human Heredity* 1969, 19, 100–102.
- /31/ Klujber, L., Cholnoky, P., Méhes, K.: Urinary excretion of beta-aminoisobutyric acid in Down's syndrome and in idiopathic mental retardation. *Human Heredity* 1969, 19, 567–572.
- /32/ Méhes K., Cholnoky, P.: A klinikai genetika gyakorlati lehetőségeiről. *Orvos. Hetil.* 1967, 108, 2518–2520.
- /33/ Méhes K., Cholnoky P., Sulyok E.: Phenylthiocarbamid (PTC) ízérzés vizsgálata Baranya megyében. *Orv. Hetil.* 1968, 109, 517–518.
- /34/ Ruzsa G., Cholnoky P., István L.: Fülészeti megfigyelések gyermekkori acut leukaemiában. *Orv. Hetil.* 1979, 120, 888–890.
- /35/ Sitzmann, F. C., István, L., Teubl, I., Kaloud, H., Cholnoky P.: Frequenzanalysen für beide Arten dār Galaktosämie in Westungarn. *Wiener Klin. Wschr.* 1978, 90, 16–20.
- /36/ Sulyok, E., Cholnoky, P.: The role of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in icterus gravis neonatorum. *Acta Paediat. Acad. Sci. Hung.* 1957, 8, 323–326.
- /37/ Szabó L., Cholnoky P.: Oculo-cerebro-renal (Lowe) syndroma. *Orv. Hetil.* 1967, 108, 2168–2173.
- /38/ Szabó L., Cholnoky P.: Laboratóriumi vizsgálatok értékelhetősége a III. típusú (limitdextrinosis) glycogen raktározási betegség diagnosizálásában. *Orv. Hetil.* 1970, 111, 1518–1520.
- /39/ Szabó L., Cholnoky P., Gagy D., Takács I.: Thanatophoriás törpeség. *Orv. Hetil.*, 1979, 120, 2925–2927.
- /40/ Szabó, L., Cholnoky P., Horváth, K.: Abnormal tryptophan metabolism in congenital erythroid hypoplastic (Diamond-Blackfan) anaemia. *Acta Paediat. Acad. Sci. Hung.* 1976, 17, 163–167.
- /41/ Szabó L., Kardos G., Cholnoky P., Schuler D.: A növekedés elmaradásának Silver-Russell típusa. *Orv. Hetil.* 1977, 118, 1601–1606.

- /42/ Szabó L., Schmidt O., Kovács K., Klujber L., Cholnoky P., Méhes K., Sulyok E.: Értelmi fogyatékosok gyermekközösségben végzett genetikai szűrővizsgálatok. *Orv. Hetil.* 1970, 111, 25–28.
- /43/ Török J., Gáty I., Timár K., Andits M., Cholnoky P.: *Reye-syndroma* (Gyermekekori, heveny encephalopathiával járó hepatargiás coma). *Orv. Hetil.* 1974, 115, 603–608.
- /44/ World Health Organization: *The frequency and duration of breast-feeding*, WHO, Geneva, 1981.

AZ ANTIKOAGULÁNS THERAPIA GYAKORLATA ÉS LEHETŐSÉGEI

BÁN ANDRÁS

Korunk orvostudományában a diagnosztika és therapia fejlődése mellett egyre nő a megelőzés szerepe. A népbetegségek közül a thromboemboliás kórképeknek nemcsak az elhárítása, hanem megelőzése túlnő az intézetben dolgozó orvos hatáskörén mondhatnánk azt is, hogy komplex feladat, amit eredményesen csak akkor lehet megoldani, ha kialakult egységes szempontok alapján fogunk hozzá. Alapja az antikoaguláns kezelés, ami sokáig, nem egyszer élethossziglan tart. Hollandia 13 millió lakosa közül 1976-ban 518 000-en szedtek kumarin készítményeket és az NSZK-ban is 150 000–170 000-re tehető évente az új betegek száma. A tartós kezelés jogosultságát még jobban alátámasztja a következő adat: az USA-ban évente 650 000 ember kap tüdőembóliát és ezeknek a betegeknek a 90%-a egy óra múlva még életben van, vagyis orvosi segítségben részesülhet. Ha sikerül diagnosztizálni a betegek 92%-a meggyógyul, ha viszont nem ismerik fel a túlélők aránya 68%.

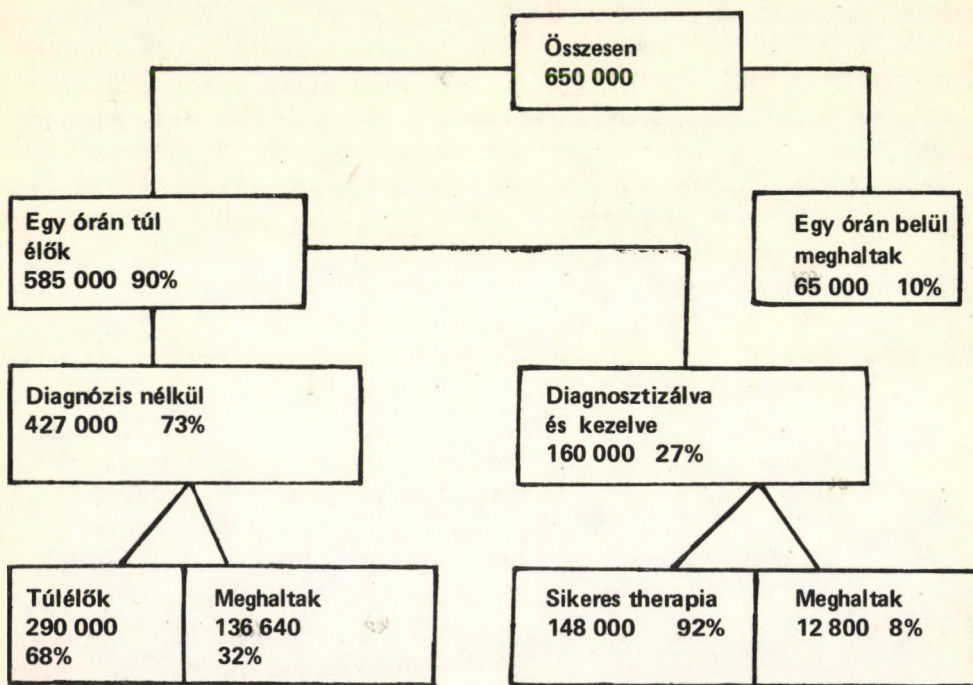
(1. ábra. Bell és mtsai 1982).

Mindezeknek az előrebocsátása után válaszolnom kell arra a kérdésre, hogy miért kezdtük el jó 10 évvel ezelőtt a tartós antikoaguláns kezelést. Úgy véljük, hogy az 1. táblázatban feltüntetett szempontok ezt kellőképpen indokolják. A zalaegerszegi kórházhoz tartozó területen az 1975–80-as évek felnőtt boncolási anyagában 22,3%-ban fordult elő tüdőembólia, melynek forrása túlnyomórészt az alsó végtagok thrombusa volt. Figyelemreméltó adat az is, hogy az elhunytaknak több mint a fele 70 éves vagy annál idősebb volt. Ezek a számok akkor is elgondolkodtatnak, ha tüdőembóliák egy része terminálisan keletkezett, vagy nem volt halál oka (2. táblázat). Annak ellenére, hogy diagnosztikus eszközeink gyarapodtak, maga a diagnosztika nem javult. A világirodalmi adatokkal egyezően nálunk is minden negyedik esetet ismernek fel; a téves pozitív és negatív esetek száma nagyjából azonos (3. táblázat). Az élőben diagnosztizált pulmonális embóliák aránya a fenti adatoknál valószínűleg magasabb.

Vizsgálatainkat tulajdonképpen 1973-ban kezdtük el, de akkor mindössze 5 betegünk volt és ez gyakorlatilag azt jelenti, hogy az 1974. január 1-től

1983. december 31-ig terjedő évtized tapasztalatairól tudnánk beszámolni, melyből az utolsó 5 év szervezett gondozás formájában történt.

Mikor indokolt a tartós antikoaguláns terapia és milyen betegeken végezzük?
 429 beteget a kórisme alapján egy nagy és egy kis csoportra osztottunk. Az elsőbe 412 beteget soroltunk, akiknek a diagnózisa a 5. táblázatban látható és ez két betegségre szorítkozik. 350 esetben mélyvénás thrombosis illetve ezzel szövődött tüdőembólia, 62 esetben pedig obliteráló alsóvégtagi arteriosclerosis miatt végeztünk tartós kezelést. Utóbbiak bázis-terapiája *thrombocytá-gátló szereken* alapult, melyet Syncumarral egészítettünk ki. Ide olyan betegeket soroltunk, akik műtétre alkalmatlanok voltak, vagy erre nem vállalkoztak. Fentieken kívül 17 olyan betegünk akadt, ahol egyéb kór-
 képek szövőrányos eseteiben vállalkoztunk tartós terapiára (5. táblázat). Hasonlóképpen nem foglalkoztunk a myocardiális infarctus ma még vitatott antikoaguláns kezelésével.



Bell, WR, TL. Simon:
 Amer Heart J 103, 239, 1982

1. ábra: Tüdőembólia előfordulása az USA-ban évenként

1. A thromboembóliás betegek nagy száma
2. A szervezett kezelés és gondozás hiánya
3. A diagnosztikus eszközök adottak voltak és fokozatosan fejlődtek
4. Voltak akik örültek annak, hogy egy osztály a kérdéssel foglalkozik
5. A kezelés olcsó és hazai gyógyszerekkel megoldható
6. A betegek meggyógyíthatók

1. táblázat: Mi indokolta a tartós antikoaguláns kezelést?

Boncolások	No.	%
Összes	3841	100,0
Thromboembolia	856	22,2
70 éven aluliak	378	43,3
70 éven felüliek	478	56,7
Összesen:	856	100,0

2. táblázat: A Zalaegerszegi Megyei Kórház 1975–1980 évi felnőtt boncolási anyagában kimutatott thromboemboliák

Egyező diagnózis	25,8%
Téves poz. diagnózis	37,5%
Téves neg. diagnózis	36,7%

3. táblázat: A tüdőembóliák felismerése a klinikumban, kórbonctani adatok alapján

	Összesen		70 éven felül		alul	
	No	%	No	%	No	%
Fi.	213	49,7	53	12,4	160	37,3
Nő	216	50,3	56	13,0	160	37,3
	429	100,0	109	25,4	320	74,6

4. táblázat: Tartós antikoaguláns kezelésben részesülő betegek kor és nem szerinti megoszlása

	No	%
MVT	199	48,3
MVT + PE	151	36,6
Art. scler. obl.	62	15,1
Összesen:	412	100,0

MVT = mélyvénás thrombosis

PE = pulmonalis embolia

5. táblázat: A beteg megoszlása diagnózis szerint I.

	No
Artériás embolia	11
Vitium	4
Bíllentyű protézis	1
Aorta aneurysma	1
Összesen:	17

6. táblázat: A betegek megoszlása diagnózis szerint II.

Diagnosztika

A pulmonális embolia és a vénás thrombosisok diagnosztikus eszközei fejlődtek, de az alap ma is a fizikális vizsgálat és az anamnesis. A rtg., ekg és labor leletek segítenek, de önmagukban elégtelenek, pulmonális emboliára utaló jellemző laboratóriumi adat pedig nincs.

A tüneteket és a fizikális vizsgálat leggyakoribb elváltozásait a 7. 8. táblázatban foglaltuk össze.

A phlebo-, illetve az arteriographia ma is a diagnózis alapja mélyvénás thrombosisban illetve obliteráló arteriosclerosisban. Igaz, hogy ezek invazív, a betegeknek és az orvosnak is gondot jelentő vizsgálatok, melyeket azonban a tartós therapia kockázatát számbavéve el kell végezni. Doppler vizsgálatra csak 1983-ban volt lehetőség. A centrális és peripheriás vénás nyomás mérést és az arteriás vérgázanalízist nem végeztünk (9. táblázat).

A pulmonális embolia diagnosztikájában több, pontosabb módszer alkalmazása lenne fontos, melyeket a 10. táblázat tüntet fel, kiegészítve a radiofibrinogen teszttel (vénás thrombosisok diagnosztikája).

A jelenlegi körülmények között alkalom adódott a phlebografia és a Doppler-sonographia eredményeinek az összehasonlítására. Ennek során kiderült, hogy az előbbi a comb mélyvénáinak az elzáródását pontosabban és megbízhatóbban jelzi. Térd alatt vizsgálva azonban korántsincs a két módszer között ilyen különbség. A jövő útja egy módosított phlebographiás eljárás, melynek során a rtg. képeket a kontrasztanyag áramlási sebességének fázisdifferenciája alapján értékelik. Minden fázisdifferenciát egy-egy szín jelöl. Ezzel a vénák telődése időben ábrázolható (Horváth, Oertl, Tomisch 1983). A tartós antikoaguláns kezelés alatt észlelt elváltozásokat a betegek két csoportjában külön-külön értékeltük. Az egyikbe a 70 éven aluliak, a másikba az ennél idősebbek tartoztak, ami azért látszott célszerűnek, mert még ma sincsen egységes álláspont arra vonatkozólag, hogy a magas életkor egymagában ellenjavallja-e a kumarin terápiát vagy sem. Az eddig szokásos 60 év helyett a határvonal azért volt 10 évvel magasabb, mert az átlagos életkor világszerte, így hazánkban is emelkedik.

	%	
Légszomj	41,0	
Mellkasi fájdalom	36,1	
Halálfélelem	30,7	
Köhögés	24,4	Stein Pd. et. al.
Vérköpés	13,7	Am J Cardiol 47, 218, 1981

7. táblázat: A tüdőembólia tünetei gyakoriság sorrendjében

	%	
Tachypnoe > 20/min.	85	
Tachycardia > 100/min.	58	
Pulm. II. ékelt	57	
Az egyik tüdő felett poz. hallg. lelet	56	
Láz > 37.5°C	50	
Fizikálisan diagnosztizált thrombosis	41	
Pleurális dörzszőrej	18	Stein PD. et al.
Cyanosis	18	Am. J. Cardiol 47, 218, 1981

8. táblázat: Fontosabb vizsgálati leletek
tüdőembóliában

Módszer	Paraméter	Értékelés %
I. Klinikum	Lokális elv.	40–59
II. Phlebographia	Kontraszt def.	Ca–98
III. Phletysmographia	Pangás – 1,9 cm ³	82–95
IV. Ultrahang	áramlási hang	76–91
V. Impedancia	–	91–
VI. J–fibrinogen	lokális accumul.	93–96
VII. Izotop venographia	scanning kamera	?

Thulesius O.:
VASA 4, 296, 1975

9. táblázat: Diagnosztikus módszerek és eszközök a mélyvénás
thrombosisok kimutatásában

- | | |
|----------------------------|----------------------------|
| 1. EKG | 6. Doppler sonographia |
| 2. Centrális vénás nyomás | 7. Echocardiographia |
| 3. Periph. vénás nyomás | 8. Tüdőscintigraphia |
| 4. Artériás vérgázanalízis | 9. Pulmonalis angiographia |
| 5. Mellkas átv. | 10. Computer tomographia |

10. táblázat: Műszeres és egyéb vizsgálatok tüdőembóliában

A tartósan kezelt betegek közül 320, 70. évnél fiatalabb volt a kezelés elkezdésekor, míg 109 ennél idősebb (11. táblázat). Az átlagos életkor és a nemek aránya mindkét csoportban gyakorlatilag azonos, ami cáfolja azt az állítást, mely szerint a nők gyakrabban és nagyobb arányban betegszenek meg mint a férfiak. Kialakult álláspontunk: *ha a tartós antikoaguláns kezelés indokolt és ezt semmi nem kontraindikálja, akkor az életkortól függetlenül végezni kell és a beteget nem szabad olyan terápiás eljárástól megfosztanunk, melynek veszélyei illetőleg kockázata kisebb, mint az elmaradásából származó szövődmény.* Ennek megfelelően az életkor egymaga nem képezett ellenjavallatot; legidősebb betegünk 88 éves volt.

Antikoaguláns kezelés a kórházi osztályon

A kórházi osztályon elkezdett kezelés háromféle gyógyszerrel történt: heparinnal, Syncumarral és fibrinolytikumokkal. Mélyvénás és felszínes thrombosis esetében a beteget azonnal le kell fektetni, és ha a diagnózis biztos az antikoaguláns kezelést haladéktalanul el kell kezdeni, míg gyanús esetekben 3 x 5000 IE heparint kell adni sc. egészen addig amíg a gyanú beigazolódik vagy kiderül, hogy más kórfolyamatról van szó (12. táblázat). Tanácsos a beteg végtagját felpolcolni; ezt egy lécekből összeállított ékalakú lábtámasszal oldottuk meg, melyet az ágyban a matrac alá helyezünk, ezzel a beteg mindkét alsó végtagja a szív magasságába kerül. Előnye, hogy a beteg végtag nem csúszik le és a vénás visszafolyás javulása révén a duzzanat már néhány nap múlva lényegesen csökken, vagy eltűnik.

A kezelés mélyvénás thrombosisban némileg eltér, ha a folyamat aktív vagyis 10 napnál rövidebb, vagy pedig ennél hosszabb. Előbbi esetben a teendőket a 13. táblázat foglalja össze. A subcutan adott heparin hatása nyújtottabb és feltétlenül jobb mintha intravénásan adnánk; az AT-III, sc. adásnál nem csökken olyan mértékben mint iv. adásnál, melyhez pedig a terápiás effektushoz szükség van.

A beteget 7–10 nap múlva keltetjük fel, a végtagot rugalmas pólyával becsavarjuk, ekkor a thrombus már annyira megtapad, hogy embolizációtól gyakorlatilag nem kell tartani. Ezt szem előtt tartva tüdőembóliát egyetlen esetben sem észleltünk. A heparin és az utána következő Syncumar terapia 5 napos átfedési ideje alatt a heparin 3 x 5000 IE.-re csökkenthető. A kumarin adagját úgy kell megállapítani, hogy a Quick érték 20–30% között legyen. Ha a thrombotikus folyamat a 10 napot meghaladta a kezelés Syncumarral is elkezdhető, ami úgy történik, hogy a tablettákat egy adagban adjuk, naponta 2.0 mg-al csökkentve egészen az 1.0 mg-os határig, továbbiakban a dózis Quick értéktől függ. A vizsgálatok 2–3 naponként történnek (14. táblázat). Az intézeti kezelés tartama alatt számba vesszük azokat a

Életkor/év	Fi.	Nő.	Össz.	%		
71–74	28	34	62	56,9	Átlagos életkor Férfiak Nők	
75–79	18	17	35	32,1		74,2 év
80–88	7	5	12	11,0		73,9 év
	53	56	109	100,0		

11. táblázat: A 70 éven felüli betegek kor és nem szerinti megoszlásban 1973–1983.

1. Azonnali fektetés
2. A végtag nyugalombahelyezése és felpolcolása
3. Biztos diagnózis esetében anticoag. terapia
4. Gyanús, de nem igazolt esetekben 3x5000 IE. heparin sc.

12. táblázat: Mi a teendő mélyvénás thrombosisban

1. 6 óránként 7500 IE heparin sc. — alvadási idő és PTI, valamint aPTI — a normálisnak másfél, kétszerese —
2. Folytatólagos kumarin kezelés 5 napos heparin átfedéssel
Kontroll: egyfázisú Quick idő
3. Felkeltetés 7–10 nap múlva

13. táblázat: Igazolt és heveny mélyvénás thrombosis kezelése 10 napnál rövidebb kezdet esetében

1. Kumarin terapia
 - a. első napon 6,0 mg
 - b. második napon 4,0 mg
 - c. harmadik napon 2,0 mg
2. További kezelés a Quick értéktől függően változó adagban
Quick érték: 20–30%
3. Felkeltetés azonnal, a thrombotikus végtag becsavarása rugalmas pólyával

14. táblázat: Igazolt subcut mélyvénás thrombosis kezelése 10 napnál hosszabb kezdet esetében

gyógyszereket, melyeket a legtöbb beteg otthonában is fog szedni, mivel sokszor egyéb betegsége is van és ezek a gyógyszerek a kumarin hatását megváltoztathatják. Hogy az intézeti beállítás pontos volt, azt a következő adattal támasztjuk alá. Egy 28 hónapos időszakban, 165 eset közül a kezelés 156-szor volt jó, azaz ennyiszor maradt a Quick idő a therápiás sávban a későbbi ellenőrzések során mindössze 9-szer kellett a Syncumar adagján változtatni. A későbbiekben több olyan betegünk akadt, ahol az adagot csökkenteni kellett. Ez azonban nem az intézeti kezelésnek, hanem a fokozottabb érzékenységnak tudható be (15. táblázat). A Syncumar napi adagja rendkívül változó, akadtak olyan betegek, akik napi 1/4 tablettával – 0,5 mg – egyensúlyban voltak, de akadt olyan betegünk is ahol a nagyfokú gyógyszerrezisztencia miatt napi 12 tablettára volt szükség. Törekvésünk napi meghatározott dózisa irányult, de adódtak betegek ahol a kívánt Quick értéket csak intermittáló adagolással tudtuk elérni. Ez a therápia általában a kis adagok esetében vált be – 0,5–2,0 mg–.

Ha a beteg Syncumart vagy legalább 4 x 7500 IE. heparint kap, injekció intramuscularisan nem adható, tilos a testüregek punkciója, nem javasoljuk az arteriographiát vagy intraarteriás injekciók adását, mivel ezek súlyos vérzéseket okozhatnak. Phlebographia a lábháti vénákba viszont a Syncumar és a heparin adagjától függetlenül nyugodtan végezhető, mivel a kontrasztanyag beadása után nem kell nagyobb vérzéssel számolni, mint egy szokványos intravénás injekciónál.

Felszínes thrombosisok

Ha a folyamat első alkalommal keletkezett a rövid kezelés is célhoz vezethet, ezért ajánlatos a kisdózisú heparin therápia – 3 x 5000 IE. sc. –, amit dihydroergotaminnal kell kiegészíteni. Ennek hiányában dihydroergotoxin is adható (Redergam), 1,0 mg-os napi adagban.

A heparin kezelés tartama átlagosan 6 hét, amiből célszerű 4-et az intézetben tölteni. Otthon naponta 2 x 7500 IE.-el folytatható.

Recidiváló felszínes thrombosisokban és post thromboticus syndromában viszont tartós kezelés javasolt. Ha a folyamat nem javult a sebészeti megoldás mérlegelendő (16. táblázat).

A tüdőembólia kezelése

A mélyvénás thrombosisok rettegett szövődménye a pulmonális embólia általában két formában jelentkezik. Az egyik a fulmináns tünetekkel járó masszív, haemodinamikailag instabil III/IV. típus rendszerint schokk tünetekkel, könnyen felismerhető (17. táblázat). A fibrinolysist akár Kabikina-

	No.	%
Változatlan	120	72,8
Csökkent	41	24,8
Emelkedett	4	2,4
Összesen:	165	100,0
Intézeti beállítás		
Pontos	156	94,6
Pontatlan	9	5,4
Összesen:	165	100.00

15. táblázat: A Syncumar adag változása 28 hónapos
kezelési periódus tartama alatt

1. Első alkalommal keletkezett thrombosis esetében
3 x 5000 IE heparin sc. + Dihydroergotamin (Utóbbi hiánya
esetében 2.0 mg Redergam)
Heparin th. időtartama 6 hét, ebből 4 hét intézeti kezelés
Otthoni kezelés 2 hétig naponta 2x7500 IE sc.
2. Recidiváló felszínes thrombosisok és post thromboticus
syndroma esetében Syncumar therapia + Dyhydroergo-
tamin ill. Redergam
3. Műtéti kezelés

16. táblázat: Felszínes thrombosisok és a post
thromboticus syndroma kezelése

-
1. Fibrinolysis — Streptokinase —
 2. Afterload csökkentése — Nifedipin —
 3. Embolektomia
 4. Kamrafunkció javítása: poz. inotrop hatású gyógyszerek
 5. Hypoxaemia esetében oxygen belélegeztetés
 6. Fájdalomcsillapítók, sav-bázis egyensúly biztosítása
 7. Antibiotikumok
 8. Lábak felpocolása és fekvő helyzetben is rugalmas pólya viselése

*17. táblázat: A tüdőembólia kezelése
Haemodinamikailag instabil III/IV. fok.*

se — akár Streptokinaseval végezzük és ez akkor a leghatásosabb, ha centrális vénakanülön keresztül legalább 1,0 millió E-et adunk 1–2 perc alatt, a jobb szívbe és még sikeresebb ha az artéria pulmonálist sikerül kanulálni. A további adag 100 000 E/óra 3.0 millió E összdózisig. Kiegészítő kezelés: az afterload csökkentése a kamrafunkció javítása, oxygen belélegeztetés, a savbázis egyensúly biztosítása, antibiotikumok és fájdalomcsillapítás. A lábakat fekvő helyzetben is fel kell polcolni és rugalmas pólyával kell betekerni. A tüdőembólia másik formája a szubmasszív, haemodinamikailag stabil, ún. I/II típus, melynek felismerése sokszor nehéz. Itt a fibrinolysis nem feltétlenül szükséges. A heparint először bolus adagban iv. adjuk, majd folyamatos iv. infusio formájában folytatjuk. Célszerű az AT—III. szint ellenőrzése, ami egyre jobban csökken, ezért a heparin hatástalanná válik. Pótlása mélyhűtött plasmával ajánlatos. A kezelés a beteg állapotától függően 24–72 óra múlva Syncumarral folytatható (18. táblázat).

-
1. Heparin 10 000 —20 000 IE. iv. bolus, adagban, utána 24 órán át folyamatosan 30 000–40 000 IE iv. infusioiban. Haemoptoe esetében kisebb adag.
Időtartam: 24–72 óra
 2. Syncumar az 1–3 naptól kezdve 5 napos heparin átfedéssel
 3. Általános therapia: fektetés, az alsó végtagok kompressziója, sz.e. sedativumok oxygen belélegeztetés, szívelégtelenségben digoxin, láz esetén antibiotikumok

*18. táblázat: Tüdőembólia kezelése
Haemodinamikailag stabil I/II fok*

Bizonyos esetekben szükséges lehet sebészeti beavatkozás, ami az embolektómia kivételével a vena cava ligaturájából vagy plicatiojából áll. Szűrők — Mobin-Uddin betét — behelyezése nem igazolta az előzetes várakozást.

Bizonyos esetekben a felszínes és/vagy mélyvénákat is le kell kötni. Ez különösen recidiváló tüdőembóliában vagy akkor indokolt, ha az antikoaguláns kezelés kontraindikált (19. táblázat).

Obliteráló arteriosclerosisban a bázistherápia antiaggregációs szerek adásából áll, amit Syncumarral egészítünk ki. A Syncumar ill. a kumarin kedvező hatását újabban bel- és külföldi irodalmi adatok egyaránt megerősítik.

Mi várható? Semmiképpen az elzáródott artériák rekanalizációja; a hatás komplex, elsősorban a TX-A₂-nek mint thrombogen szubsztanciának a csökkenése, másrészt a PGI₂-nek mint egyik leghatásosabb értágító anyagnak a felszabadítása. Az eredmények óvatosan, csak randomizált beteganyagban értékelhetők megfelelő kontrollal. Saját anyagunkban azokat a betegeket tüntettük fel, akiknél műtét nem történt.

Azt azonban hangsúlyoznunk kell, hogy a dysbasiás távolság kevés esetből eltekintve hosszabbodott és gangraena csak nagyon kevés esetben keletkezett.

A tartós antikoaguláns kezelés gyakorlata nem más mint az intézeti kezelés folytatása. A beteg kórházi elbocsátása előtt igazolványt kap, ami a legszükségesebb tudnivalókat és tanácsokat, a Syncumar napi adagját, az ellenőrzések időpontját és a vércsoportot tartalmazza. Egy másik nyomtatványon azoknak a legfontosabb gyógyszereknek a címlistája olvasható, melyek a kumarinok hatását csökkenthetik vagy fokozhatják, melyeknek tartós szedése megfelelő ellenőrzés nélkül éppen ezért nem ajánlatos.

Milyen szempontok érvényesülnek a betegek kezelésében? A kezelés csak indokolt esetben végezhető és amennyiben thromboembóliás betegséget nem lehet bizonyítani, a tartós Syncumar terapia kontraindikált. Igen fontos, a beteg együttműködése, mert ha ez hiányzik tartós kezelésre nem vállalkozunk, illetve ezt megszakítjuk. Szerencsére erre ritkán kerül sor. A terápiát addig kell folytatni, amíg thromboembóliára hajlamosító körülmények fennállnak, amíg a thrombosis vagy embólia recidívájának a veszélye fennáll (20. táblázat). A legtöbb esetben a rizikófaktorok tartósak ezért a kezelés is hosszú ideig tart, minimálisan egy év. Egy évet is meghaladó kezelést végzünk post thrombotikus szindrómában recidiváló thrombosisokban, élete végéig kezeljük a beteget pulmonalis embolia után, valamint obliteráló arteriosclerosisban a trombocytagátló szerekkel együtt.

1. Recidiváló tüdőembóliák esetében
2. Antikoaguláns kezelés közben keletkező tromboemboliás szövődmény
3. Ha az antikoaguláns kezelés kontraindikált
4. Masszív tüdőembólia és schokk
5. Szeptikus embólusok

19. táblázat: Sebészeti beavatkozás tüdőembóliában
(vena cava ligatura)

1. Indikáció — kontraindikáció
2. A beteg együttműködése
3. Addig kell alkalmazni, amíg thromboemboliára hajlamosító körülmények fennállnak
4. Pulm. emboliában és obliteráló arteriosclerosisban az élet végéig tart
5. Legrövidebb időtartam: 1 év

20. táblázat: A tartós antikoaguláns kezelés gyakorlata és időtartama

70 éven felül					70 éven alul			
Prothr.	Férfi		Nő		Férfi		Nő	
%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 30	339	73,1	514	78,3	1964	69,8	1870	78,0
> 30	125	26,9	142	21,7	849	30,2	880	32,0
	464	100,0	656	100,0	2813	100,0	2750	100,0

Összes vizsgálatok száma 6683

21. táblázat: A prothrombin vizsgálatok Quick értékei tartós antikoaguláns terapiában

A laboratóriumi ellenőrzés a klinikai vizsgálattal párhuzamosan történik. Az ideális prothrombinszintnek 20–30% között kellene lennie, de jónak mondható a 15–30% közötti érték is. Ezt betegeink nagy részében sikerült elérni, ami az egységes és szervezett laboratóriumi munka eredménye. Ha a beteg a Syncumart pontosan szedte és interaktáns gyógyszereket nem vett be és ennek ellenére kiugróan alacsony vagy magas értéket kapunk, a vizsgálatot pár nap múlva az adag megváltoztatása nélkül megismételtetjük és csak akkor változtatjuk meg, ha újra hasonló értéket kapunk.

6683 prothrombin vizsgálat eredményeit értékelve, a 70 éven felüli betegek mintegy 22–27%-ban kaptunk 30% feletti értékeket, míg a másik korcsoportban ez az arány magasabb, 30% körüli volt (21. táblázat).

Jól beállított 70 éven aluli betegeken az ellenőrzés havonta, olykor kéthavonta történik, míg ennél idősebbekben havonta. Előbbiekben legalább fél éven át tartó havonkénti kontroll után engedélyezzük a két hónapos ellenőrzést, amire azért volt szükség, mert jórészt munkaviszonyban álló és vidékről bejáró betegekről van szó, akiknél a havonkénti ellenőrzés sok nehézséget támasztott.

Mik voltak a Syncumar kezelés következtében észlelt leggyakoribb hibák?

A félelem a haemorrhagiás szövödményektől nagyobb mint az újabb thromboembóliás szövödményektől, ami aztán elégtelen adagolásban nyilvánult meg, és hatástalan volt. Intramusculáris injekciók után keletkezett haematomákat is többször észleltünk. A kezelőorvosok egy része nem gondol rá, nem hívja fel az asszisztencia figyelmét sem. Osztályokon nem egy esetben észleltük különböző testüregek punkcióját, ugyancsak súlyos vérzésekhez vezethet ízületbe vagy intraartériásan adott injekció. Szórványosan találkoztunk olyan beteggel, ahol a kezelés a laboratóriumi ellenőrzés nélkül történt. A hatásos prothrombin érték jórészt a vérvételtől függ, ha az pontatlan, akkor az eredmények is pontatlanok. Meg kell említenünk a fogextrakciókat. Eleinte, néhány nappal minden foghúzás előtt a Syncumar adagját a felére csökkentettük, de hamar kiderült, hogy ez fölösleges. Az extrakció a kórházi szájsebészeti osztályán történik, ahol a vérző fogmederből történő vérzést lokálisan csillapították. Ezután a beteget a belgyógyászati osztályon figyeltük meg egészen addig, amíg a vérzés el nem állt. Utóvérzésre és ezzel kapcsolatos gyógyszeres beavatkozásra egyetlen esetben sem volt szükség. A Syncumar adagon tehát nem kell változtatni.

Szövödmények

Az antikoaguláns kezelés tartama alatt keletkezett thromboembóliás szövöd-

mények ritkák. Recidiváló thrombosisokat és tüdőembóliákat észleltünk ugyan, de ezek könnyű lefolyásúak voltak és az utóbbiak a haemodinamikailag stabil ún. I/II. típushoz tartoztak. Ezekben az esetekben a kumarin terápiát felfüggesztjük és heparint adunk.

Sokkal fontosabb a haemorrhagiás komplikációk felismerése és megítélése. Súlyos és könnyű vérzések mindkét korcsoportban gyakorlatilag azonos arányban fordultak elő ezeknek az elbírálását külön-külön ítéljük meg (22. táblázat). A kisebb vérzések orvosi beavatkozás nélkül is megszűnnek. A szóbeli és írásos felvilágosítás ellenére betegeink egy része nem fordul orvoshoz és a szakrendelést sem keresi fel, csak utólag számol be rövid ideig tartó nem nagy orr- vagy inyvérzésről, elhúzódó menstruációról.

Ilyenkor tanácsos a Syncumar adagját csökkenteni, vagy teljesen elhagyni összekapcsolva a Quick idő meghatározásával. A vérzés okát még az enyhe formákban is tanácsos kideríteni, hiszen nem egyszer rejtett elváltozások mint pl. rectum-polyp kerülhetnek felszínre. Vérzések az adag eltévesztése révén nagyon ritkán fordultak elő, annál gyakrabban gyógyszeres interakció miatt. Trauma után vérzés csak ritkán adódott. A haemorrhagiás szövődmények alkalmával 60 betegnél sikerült a Quick időt 24 órán belül meghatározni, és amint az a 23. táblázatból kiderül az eredmények korántsem utaltak arra, hogy minden vérzésben a prothrombinszint alacsony, illetve túl alacsony volt. Agyvérzést egyszer láttunk, másik betegnél valószínű volt, de itt boncolás nem történt. Ide tartozik a mikroszkópos haematuria, melynek lezajlása után urológiai vizsgálat a panaszmentes betegeken is javasolt, mivel valamilyen kóros elváltozást, különösen idős nőknél felfedhet. Ezt az irodalmi állítást azonban nem tudtuk megerősíteni (Maier-Bergmann). Súlyosnak kell ítélni minden gyomor-béltraktusból származó vérzést, izületi haemorrhagiát a metrorrhagiák egy részét és az ovariális vérzéseket is, utóbbiak közül egyik olyan súlyos volt, hogy rupturát okozott és a beteg életét csak az azonnali műtét mentette meg. Terhesek a Syncumart nem szedhetik, erre minden fertilis korban lévő nőbetegünk figyelmét felhívjuk; mindössze kétszer fordult elő, de szövődményt nem okozott, mert a rendszeres ellenőrzés során még idejében sikerült felfedezni. Ide sorolható a nem csillapítható orrvérzés. A haemoptoe mögött pedig nem vérzés, hanem sokszor kisebb tüdőembólia húzódhat meg (24. táblázat).

Tartós antikoaguláns kezelés egyéb betegségeiben

Az említett indikációkon kívül meg kell említeni néhány olyan kórképet, ahol tartós kezelés indokolt, melyek azonban vizsgálataink tárgyát nem

		No.	%
Súlyos vérzések	70 éven felül	10	26,3
Könnyű vérzések	70 éven felül	28	73,7
Súlyos vérzések	70 éven alul	34	25,5
Könnyű vérzések	70 éven alul	99	74,4

22. táblázat: Syncumar kezelés alatt előforduló vérzések
70 éven felüli és ennél fiatalabb betegeken

Prothrombin %	No.	%
< 10	23	38,4
11–30	22	36,6
< 31	15	25,0
Összesen:	60	100,0

23. táblázat: Syncumarral kezelt vérző betegek prothrombin
értékei a vérzést követő 24 órán belül

képezték. A bal szív vitiumai közül, az általános irányelveket a 25. és 26. táblázatban foglaltuk össze megemlítve azokat az eseteket is, ahol az anti-koaguláns therápia nem indokolt (Riecker 1984).

Szívinfartus késői stádiumában az antikoaguláns kezelés kérdése a mai napig vitatott. Egyértelmű akkor, ha parietális thrombus kialakulásának a veszélye fennáll, így pl. nagy kiterjedésű infarctusban vagy szívanéurys-mában. Magának a coronariathrombosisnak a kivédésében a kumarin készítményeknek meggyőző hatása nincs. Anyagunkban 5 esetben keletkezett szívinfartus. A Zalaegerszegi Megyei Kórház Prosecturájának adatai szerint egy öt éves periódus során 18,4%-ban lehetett parietális thrombust kimutatni (27. táblázat, Bán–Ferenczy 1983).

Rosszindulatú daganatokban a thrombosis elég gyakori, amit egy 7 évre terjedő sectios anyag meggyőzően bizonyít. 1575 malignus tumor 13,33%-

	70 éven felül		70 éven alul	
	Fi.	Nő	Fi.	Nő
Orrvérzés	4	8	20	32
Kötőhártya	4	—	1	9
Bőr	5	2 ^x	1	11 ^x
Húgyutak (makr.)	—	7	8	10
Fül	1	—	—	2
Gyomor-bél	1	1	9 ^o	—
Haemoptoe	3	—	2	3
Izület	—	1	2	1
Agy	—	1 §	—	1
Izom	—	—	1	—
Iny	—	—	—	9
Metrorrhagia	—	—	—	5
Ovarium	—	—	—	1
Uvegtest	—	—	—	1
Összesen	18	20	44	85
Vérzéses epiz. beteg/év	0.33	0.35	0.29	0.53
Átl. kezelési idő beteg/hónap	13,6	16,4	19,9	19,2

x = 2–2 esetben trauma után

o = 2 esetben rectum-polip

§ = boncolás nem történt

24. táblázat: Vérzések előfordulása

1. Arteriás embolizáció
2. Pitvarfibrillatio váltakozó sinus-rhythmussal
3. Pitvarfibrillatio, gyógyszeres v. elektromos cardio-versio előtt
4. Tartós pitvarfibrillatio a bal pitvar átmérőjétől függetlenül

Riecker, G.:

Internist 25, 73, 1984

25. táblázat: Antikoaguláns kezelés a bal szív vitiumaiban

-
1. Mitralvitium sinus-rhythmus
 2. Mitralis insuff. vagy kombinált mitralvitium insuff. dominanciával egyidejű pitvarfibrillatio

Riecker, G.:
 Internist 25, 73, 1984

26. táblázat: Tartós antikoaguláns kezelés nem javasolt

	No.	%
Infarktusok száma	608	100.0
Infarktus, pariet. thrombus nélkül	496	81,6
Infarktus + fali thrombus	112	18,4

27. táblázat: Parietális thrombusok előfordulása szívinfarktusban. Zalaegerszeg, Prosectum 1975–1979

ban szövődött thromboemboliás szövődménnyel. Leggyakrabban a gyomor, a máj és az epeutak, a pancreas, a női nemiszervek és az agy malignus tumorai szövődtek mélyvénás thrombosissal, illetve tüdőembóliával (28. táblázat, Bán–Ferenczy 1983).

Ezek az adatok arra utalnak, hogy nem vérző daganatokban az antikoaguláns kezelés Syncumarral is folytatható, míg a vérzés veszélyével járó formákban a kis dózisú heparintherápia célszerű. Ugyanide kell a citosztatikus terápiát sorolni, ami thromboemboliás szövődményekre praedisponálhat.

Szervezés

A betegeket 1979 óta szervezett formában gondozzuk; 1973-ban mindössze 5 betegünk volt, de 1983-ban már 77 volt az új betegek száma. Az eredményes therápia megfelelő együttműködés nélkül nem valósítható meg. Igen jó a beteggel kialakult együttműködés, fejlődik a körzeti orvosokkal. A diagnosztikában elsősorban a non invazív módszereké az elsőség, de hangsúlyozni kell, hogy kétes esetekben ezek a phlebographia megbízható

eredményeit nem pótolják. Ez azért lényeges, mert amilyen hiba a thrombosison beteg kezelésének az elmulasztása, talán még nagyobb súllyal esik latba a feltételezett, de nem igazolt thromboemboliák tartós antikoaguláns terápiája.

Primaer tumor	Össze- sen No.	Ebből thromboembolia No.	%
Tüdő és pleura	457	53	11,60
Gyomor (2 duodenum)	280	50	17,85
Colon-sigma-rectum	191	24	12,56
Máj-cholecysta	117	16	13,67
Emlő	103	10	9,70
Uterus, ovarium	82	17	20,73
Pancreas	78	17	21,80
Vese, húgyhólyag	75	3	4,00
Agy	71	11	15,49
Prostata	43	4	9,30
Csont	22	2	9,09
Gége, trachea	16	2	12,50
Oesophagus	14	1	7,14
Melanoma mal.	10	—	—
Mellékvese	4	—	—
Mediastinum	4	—	—
Sarkoma	3	—	—
Pajzsmirigy	2	—	—
Kismedence, mesenterium	2	—	—
Bőr	1	—	—
Összesen:	1575	210	13,33

28. táblázat: Thromboemboliás szövődmények előfordulása
rosszindulatú daganatokban a Zalaegerszegi Kórház
Prosecturájának adatai alapján 1975–1982.

Tisztelt Elnökség! Tisztelt tudományos ülés!

Befejezve összefoglalómat, visszatekintve a munkakezdés első időszakára azt kell mondanom, hogy egy szempontból feltétlenül szerencsés voltam: orvosá nevelésemben és kibontakozó tevékenységemben olyan mesterem volt, akiben nem csak a szakmai ismeretek, de az európai műveltség, a humánus és a kritikus önismeret is harmónikusan egyesült. Fernet Béla professzor igyekezett ezeket a tulajdonságokat mindannyiunkba átplántálni és ez megkönnyítette azt a göröngyös utat, ahol a remények csak részben váltak valóra, ahol az energiát nem maga a munka, hanem a munkavégzés lehetőségének a megteremtése használta fel. Fernet professzor nyomtatékosan hangsúlyozta, hogy betegellátásunk nem válhat személytelenné eredményt csak akkor érhet el, ha a szakismeret mindenkor messze-menő humánussal és betegközpontú szemlélettel párosul.

Irodalom

Bán, A., Ferenczy, S.: *A Korányi Sándor Társaság Tudományos Ülései.* XVII. 29, 1983.

Bán, A.: *Orv. Hetil.* 125, 205, 1984.

Bell, W. R., T. L. Simon: *Amer. Heart J.* 103, 239, 1982.

Horváth, M., Oertl, M., F. Tomisch: *VASA*, 12, 239, 1983.

Maier, U., M. Bergmann: *Urologe (A)* 19, 165, 1980.

Riecker, G.: *Internist*, 25, 73, 1984.

Stein, P. D. et. al.: *Amer. j. Cardiol.* 47, 218, 1981.

Thulesius, O.: *VASA*, 4, 296, 1975.

Felelős kiadó: Némecz Ernő az MTA VEAB elnöke
Szerkesztette: Kovács István
Készült 300 példányban a KATE Sokszorosítójában
Felelős vezető: Báló Lajos

